



Office

PC/PTM/03182

|       |             |
|-------|-------------|
| REC'D | 14 NOV 1994 |
| WIPO  | PCI         |

The Patent Office  
Cardiff Road  
Newport  
Gwent  
NP9 1RH

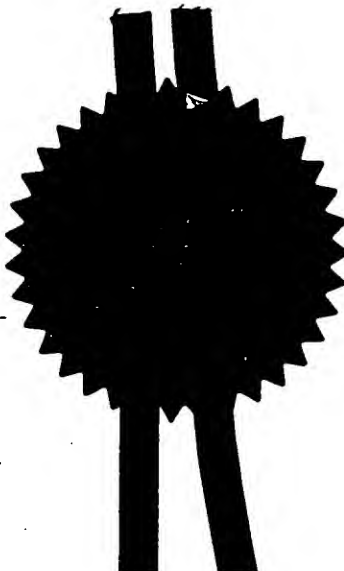
I, the undersigned, being an officer duly authorised in accordance with Section 62(3) of the Patents and Designs Act 1907, to sign and issue certificates on behalf of the Comptroller-General, hereby certify that annexed hereto is a true copy of the documents as originally filed in connection with the Patent application identified therein.

In accordance with the Patents (Companies Re-registration) Rules 1982, if a company named in this certificate and any accompanying documents has re-registered under the Companies Act 1980 with the same name as that with which it was registered immediately before re-registration save for the substitution as, or the inclusion as, the last part of the name of the words "public limited company" or their equivalents in Welsh, references to the name of the company in this certificate and any accompanying documents shall be treated as references to the name with which it is so re-registered.

In accordance with the rules, the words "public limited company" may be replaced by p.l.c., plc, P.L.C. or PLC.

Re-registration under the Companies Act does not constitute a new legal entity but merely subjects the company to certain additional company law rules.

PRIORITY DOCUMENT



Signed

*R.W. Russell*

Dated 26 SEP 1994

An Executive Agency of the Department of Trade and Industry

## A. RICHIEDENTE (I)

1) Denominazione HCT-HEALTH CARE TRADING LTD N.G.  
 Residenza DUBLINO IE codice                       
 2) Denominazione                                       
 Residenza                                      codice                     

## B. RAPPRESENTANTE DEL RICHIEDENTE PRESSO L'U.C.B.

cognome nome TRUPIANO Roberto cod. fiscale                       
 denominazione studio di appartenenza BREVETTI EUROPA S.r.l.  
 via PIAZZA BERNINI n. 5 città MILANO cap 20133 (prov) MI

## C. DOMICILIO ELETTIVO DESTINATARIO

via                                      n.              città                      cap              (prov)             

## D. TITOLO

classe proposta (saz/d/sd)              gruppo/sottogruppo               
PRODOTTI PROVVISI DI UN GRUPPO NITROESTERE TERAPIA POTATI DI  
ATTIVITA' ANTI-Infiammatoria E/O ANALGESICA

ANTICIPATA ACCESSIBILITÀ AL PUBBLICO: SI ☐ NO ☒SE ISTANZA: DATA              N° PROTOCOLLO             

## E. INVENTORI DESIGNATI

cognome nome  
 1) DEL SOLDATO Piero 3)                                       
 2)                                      4)                                     

## F. PRIORITÀ

nazione o organizzazione NESSUNA tipo di priorità                      numero di domanda                      data di deposito              allegata S/R               
 1)                                                                                                           
 2)                                                                                                         

## SCIoglimento RISERVE

Data              N° Protocollo             

## G. CENTRO ABILITATO DI RACCOLTA COLTURE DI MICROORGANISMI, denominazione

## H. ANNOTAZIONI SPECIALI

NESSUNA

## DOCUMENTAZIONE ALLEGATA

N. es.  
 Doc. 1) ☒ PROV n. pag. 122 riassunto con disegno principale, descrizione e rivendicazione (obbligatorio e completo)                       
 Doc. 2) ☒ PROV n. tav.              disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)                       
 Doc. 3) ☒ RS lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale                       
 Doc. 4) ☒ RS designazione inventore                       
 Doc. 5) ☒ RS documenti di priorità con traduzione in italiano                       
 Doc. 6) ☒ RS autorizzazione o atto di cessione                       
 Doc. 7) ☒ nominativo completo del richiedente                     

8) attestato di versamento, totale lire CINQUECENTOESSANTACINQUEMILA obbligatorio9) marche da bollo per attestato di brevetto di lire                      obbligatorioCOMPILATO IL 109/09/1994 FIRMA DEL(I) RICHIEDENTE (I)                     CONTINUA SI/NO NODEL PRESENTE ATTO SI RICHIEDE COPIA AUTENTICA SI/NO SIUFFICIO PROVINCIALE IND. COMM. ART. DI Milano codice 15VERBALE DI DEPOSITO NUMERO DI DOMANDA MI 94/A 000916 Reg.AL'anno millenovecento NOVANTAQUATTRO, il giorno 09 del mese di MAGGIOil(i) richiedente(i) sopraindicato(i) ha(hanno) presentato a me sottoscritto la presente domanda, corredata di 00 fogli aggiuntivi per la concessione del brevetto sopraportato.1. ANNOTAZIONI VARIE DELL'UFFICIALE ROGANTE                                     

IL DEPOSITANTE

L'UFFICIALE ROGANTE

CORTONESI MAURIZIO



**MINISTERO DELL'INDUSTRIA, DEL COMMERCIO E DELL'ARTIGIANATO**  
DIREZIONE GENERALE DELLA PRODUZIONE INDUSTRIALE  
UFFICIO CENTRALE BREVETTI



REC'D 14 NOV 1994  
WIPO.

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per .....  
N. MI.94.A.000916 INV. IND.

**PRIORITY DOCUMENT**

*Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali  
depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati  
risultano dall'accluso processo verbale di deposito.*

13 SET. 1994

Roma, li .....



IL DIRETTORE DELLA  
DIVISIONE

Ing. DI CARLO

*[Handwritten signature]*

TITOLARE: HCT-HEALTH CARE TRADING LTD.

OGGETTO DELL'INVENZIONE

La presente invenzione ha per oggetto prodotti provvisti di un gruppo nitroestere terminale dotati di attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica ed un procedimento per la loro preparazione.

Pure oggetto della presente invenzione e' l'impiego di tali prodotti come analgesici e/o anti-infiammatori nonche' le composizioni farmaceutiche ad attivita' analgesica e/o anti-infiammatoria contenenti come principio attivo almeno uno dei suddetti prodotti provvisti di un gruppo nitroestere terminale.

STATO DELLA TECNICA

Come e' noto, i farmaci ad attivita' anti-infiammatoria ed analgesica comunemente impiegati, sono purtroppo caratterizzati da effetti collaterali negativi dovuti al fenomeno della tossicita'. Tale fenomeno ha assunto proporzioni preoccupanti, sia dal punto di vista sociale che economico; ad esempio solo negli Stati Uniti d'America si registrano annualmente migliaia di morti e centinaia di migliaia di ospedalizzazioni provocate dalla tossicita' di tali farmaci, con incidenza sulla spesa sanitaria di circa 6 miliardi di dollari. Dati analoghi si ricavano da Europa e Giappone.

Tra i farmaci noti ad attivita' anti-infiammatoria e/o

NUMERO DOMANDA MI94 A 000916  
NUMERO BREVETTO

REG. B

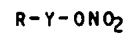
DATA DI DEPOSITO 19/05/1994  
DATA DI RILASCIO

O. TITOLO

PRODOTTI PROVVISI DI UN GRUPPO NITROESTERE TERMINALE DOTATI DI  
ATTIVITA' ANTI-Infiammatoria e/o ANALGESICA

L. RIASSUNTO

Prodotti provvisi di un nitroestere terminale aventi la seguente  
formula generale



(I)

procedimento per la loro preparazione e loro impiego come anti-in-  
fiammatori e/o analgesici.

M. DISEGNO



[2,3-e] -1,2-tiazina-3-carbossiammide 1,1-diossido o Tenoxicam o 4-idrossi-2-metil-N-2- piridinil- 2H-1,2 benzotiazina-3-carbossiammide 1,1-diossido o Piroxicam, nonche' quando si impiega acido 6-metossi-2-naftilacetico o un suo precursore.

Appare quindi evidente la necessita' di poter disporre di farmaci che, pur mantenendo buona attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica, risultino in generale non tossici.

#### SCOPI DELL'INVENZIONE

Scopo della presente invenzione e' quello di mettere a disposizione prodotti dotati di attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica che risultino ben tollerati rispetto ai noti farmaci ad attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica.

Altro scopo della presente invenzione e' quello di realizzare un procedimento per la preparazione di prodotti ad attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica che risultino ben tollerati.

Pure un altro scopo ancora della presente invenzione e' quello di mettere a disposizione composizioni farmaceutiche ad attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica che risultino molto ben tollerate.

#### DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE

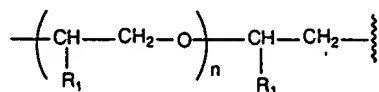
Questi ed altri scopi ancora e relativi vantaggi che

analgesica, vi sono alcuni prodotti particolarmente tossici, quali ad esempio l'acido 5-benzoil-1,2-diidro-3H-pirrolo[1,2-a]pirrolo-1-carbossilico o Ketorolac [W.H.ROOKS et al. Agents Actions 12,684 (1982)] e l'acido 1-(4-clorobenzoil)-5-metossi-2-metil-1H-indol-3-acetico o Indometacina [C.D.KLAASSEN, Toxicol. Appl.Pharmacol. 38,127 (1976)]. Notevoli problemi di tossicità gastrointestinale e generale sono stati riscontrati anche per la 5-cloro-3-(2-tenoil)-2-ossindolo-1-carbossiammide o Tenidap [P.KATZ et al. Arthritis Rheum. 31, Suppl.,S52 (1988)]. In particolare il Ketorolac e' stato ritirato dal commercio in alcuni paesi proprio a causa della sua tossicità gastrointestinale, mentre l'Indometacina e' uno dei farmaci anti-infiammatori che ha provocato il maggior numero di morti dall'anno della sua introduzione in commercio. Rispetto ad altri farmaci anti-infiammatori e/o analgesici noti, Ketorolac ed Indometacina provocano, a causa degli effetti collaterali già descritti, lesioni assai estese ed in particolare per quanto riguarda la tossicità gastrointestinale, sono stati riscontrati decessi avvenuti anche in pazienti in età infantile.

Analoghi problemi sono stati riscontrati quando vengono impiegati 4-idrossi-2-metil-N-2-piridinil-2H-tieno

y e' scelto tra

- catene alchiliche C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;

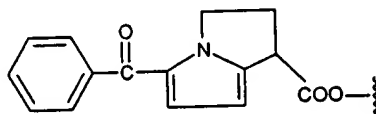


n = 2-5

R<sub>1</sub> = H, CH<sub>3</sub>

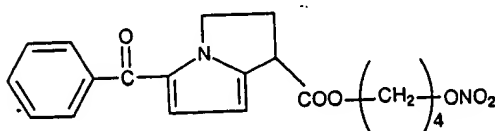
(X)

Piu' particolarmente, sempre secondo la presente invenzione, quando detto R e' :



(II)

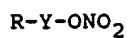
e detto Y e' uguale ad una catena alchilica lineare a 4 atomi di carbonio non sostituita, il prodotto risultante ha la seguente formula:



(XI)



meglio saranno chiariti dalla descrizione che segue,  
vengono raggiunti da prodotti aventi la seguente formu-  
la generale:

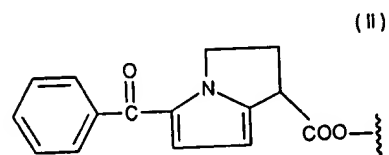
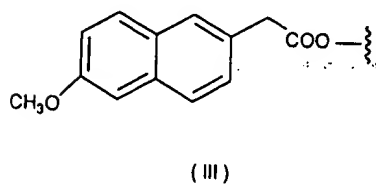
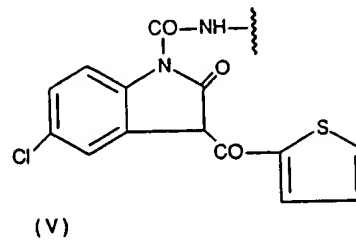
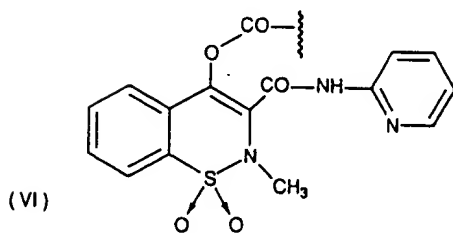
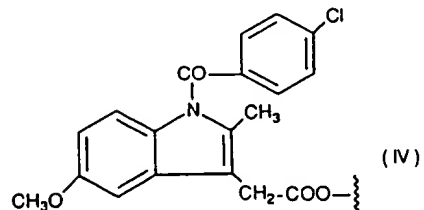
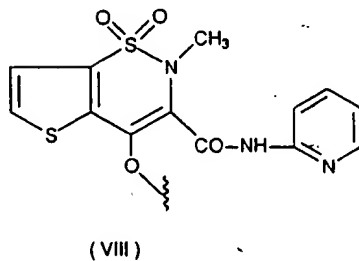
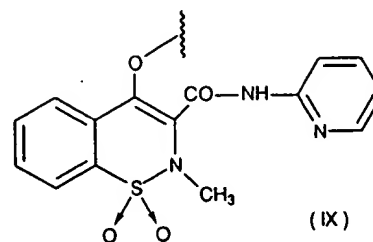
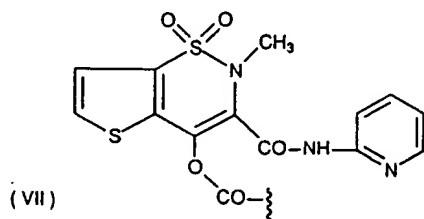


(I)



dove:

R e' scelto tra



Inoltre, quando R e' uguale a (V), i prodotti di formula (I) mostrano elevata tollerabilita' generale ed anche una migliore efficacia nei trattamenti patologici degli stati infiammatori e/o analgesici per i quali vengono impiegati.

Sempre secondo la presente invenzione, i prodotti di formula generale (I) quando R e' (II), (III) e (IV), vengono preparati secondo un procedimento che prevede le seguenti fasi:

- reazione tra il composto di formula generale



(XII)

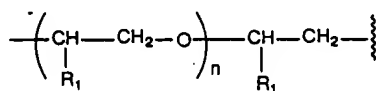
opportunamente attivato ed il composto di formula generale



(XIII)

dove y e' scelto tra

- catene alchiliche C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;



n = 2-5 (X)

R<sub>1</sub> = H, CH<sub>3</sub>

Si e' visto infatti che la presenza di un gruppo portatore di ossido nitrico esogeno quale ad esempio il gruppo nitroestere terminale sui composti di formula (I), e' in grado di prevenire o quantomeno di ridurre l'eventuale tossicita' generale ed in particolare gastrointestinale caratteristica dei noti composti ad attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica.

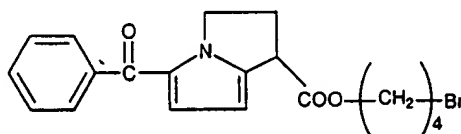
I composti di formula generale (I) hanno mostrato eccellente efficacia per quanto riguarda l'attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica e soprattutto hanno mostrato un'ottima tollerabilita' generale. Detti composti di formula (I) sono risultati di estrema utilita' nel trattamento terapeutico degli stati infiammatori, nel trattamento delle patologie che richiedono l'impiego di analgesici, nonche' nel trattamento delle patologie che prevedono l'impiego abbinato di analgesici ed anti-infiammatori, ed hanno dimostrato migliore maneggevolezza e/o efficacia proprio grazie alla loro buona tollerabilita'.

I composti di formula (I) sono anche utilizzabili nel trattamento delle affezioni a carico dell'apparato cardiovascolare e del sistema nervoso centrale, nel trattamento delle ischemie miocardiche e cerebrali, in episodi di trombosi arteriosa ed in condizioni di demenza senile.

g di Ketorolac sciolti in 20 ml di DMF.

La miscela di reazione venne lasciata sotto agitazione a 40°C per 15 minuti, venne aggiunto 1 ml di 1,4-dibromobutano e la miscela di reazione venne lasciata sotto agitazione a temperatura ambiente per una notte.

Il solvente venne quindi evaporato a pressione ridotta ed il residuo trattato con acqua e cloruro di metilene. La fase organica venne separata, anidrificata su sodio solfato ed il solvente venne allontanato a pressione ridotta a dare un residuo che venne purificato per cromatografia su gel di silice utilizzando una miscela eluente etere/etere di petrolio 4/6 (v/v). Furono raccolte le frazioni di testa, venne evaporato il solvente a pressione ridotta e furono ottenuti 0,75 g di prodotto di formula:

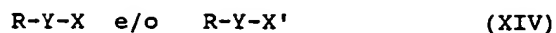


(XV)

<sup>1</sup>H-NMR (80 MHz) (CDCl<sub>3</sub>) (ppm): 1.83(6H, m); 2.81(2H, m); 3.38(2H, t); 4.12(2H, t); 4.48(1H, m); 6.03(1H, d); 6.78(1H, d); 7.41(3H, m); 7.73(2H, m).

b) Ad una soluzione di (XI) (0.75 g) in 20 ml di

ed X puo' essere uguale o diverso da X', ma entrambi scelti tra: Cl, Br, I, con ottenimento dei prodotti aventi la seguente formula:



- reazione del prodotto di formula (XIV) con un composto in grado di formare un nitroestere terminale quale ad esempio argento nitrato,

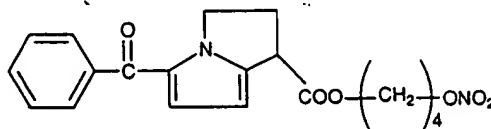
con ottenimento dei prodotti di formula generale (I).

Con riferimento all'Esempio 1 qui di seguito riportato, dato a solo titolo indicativo e non limitativo del presente trovato, viene descritta la preparazione del composto di formula (XI).



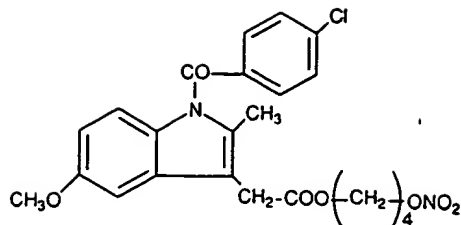
#### ESEMPIO 1

Preparazione del composto di formula:



(XI)

a) In una sospensione di sodio idruro all'80% (0.16 g) in DMF (15 ml) vennero gocciolati sotto agitazione 1.15



(XVII)

Sono state determinate l'attività anti-infiammatoria, la tollerabilità gastrointestinale e l'attività anti-aggregante piastrinica dei suddetti composti.

L'attività anti-infiammatoria è stata determinata mediante il metodo dell'edema da carragenina nel ratto, come descritto da C.A.WINTER et al. (1962) Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 111,544.

La tollerabilità gastrointestinale è stata valutata per somministrazione orale nel ratto.

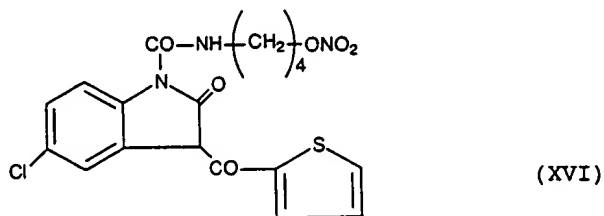
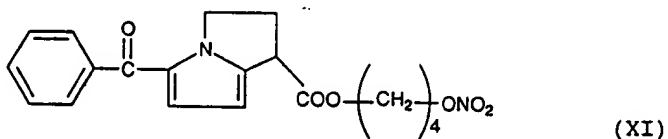
L'attività anti-aggregante piastrinica è stata determinata su piastrine umane stimulate da acido arachidonico, secondo il metodo descritto da V.BERTELE et al. (1983) Science 220, 517.

I risultati sono riportati in Tabella 1, come valori relativi all'attività anti-infiammatoria, anti-aggregante e della tollerabilità gastrointestinale dei composti in esame, espressi come rapporto di potenza relativo al prodotto di base preso come standard unita-

acetonitrile, venne aggiunta una soluzione di  $\text{AgNO}_3$  (0.5 g) in 5 ml di acetonitrile. La miscela di reazione venne lasciata sotto agitazione a temperatura ambiente per 48 ore. Il solvente venne quindi allontanato sotto pressione ed il residuo trattato con acqua e cloruro di metilene. La fase organica venne separata, anidrificata su sodio solfato e privata del solvente a pressione ridotta. Il residuo venne purificato per filtrazione su gel di silice utilizzando una miscela eluente etere/etere di petrolio 4/6. Furono riunite le frazioni di testa, venne evaporato il solvente a pressione ridotta e furono ottenuti 0.35 g di (XI).

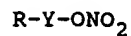
$^1\text{H-NMR}$  (80 MHz) ( $\text{CDCl}_3$ ) (ppm): 1.78(6H, m); 2.82(2H, m); 4.14(2H, m); 4.47(3H, m); 6.03(1H, d); 6.79(1H, d); 7.46(3H, m); 7.77(2H, m).

Sono stati effettuati degli studi biologici sui composti di formula (I) ed in particolare sui composti seguenti:



## RIVENDICAZIONI

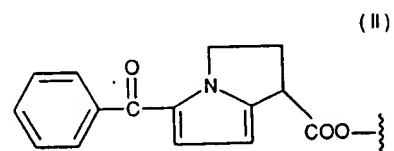
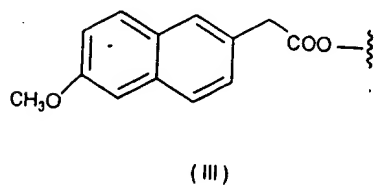
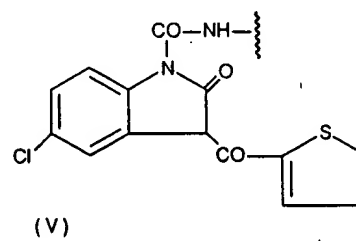
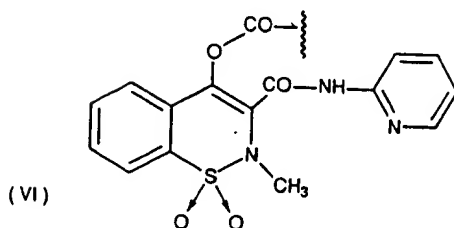
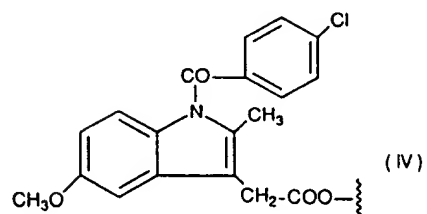
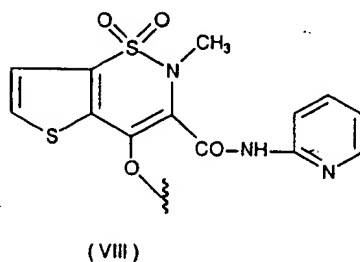
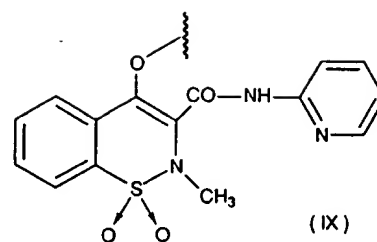
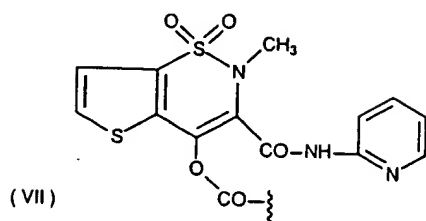
## 1. Prodotti di formula generale



(I)

dove:

R e' scelto tra

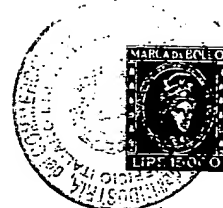




rio.

TABELLA 1

| COMPOSTO     | ATTIVITA'     | ATTIVITA'    | ULCEROGEN.   |
|--------------|---------------|--------------|--------------|
|              | ANTI-INFIAMM. | ANTI-AGGREG. | GASTROINTES. |
| (XI)         | 1.25          | 1.10         | 0.15         |
| KETOROLAC    | 1.0           | 1.0          | 1.0          |
| (XVII)       | 1.0           | 1.30         | 0.1          |
| INDOMETACINA | 1.0           | 1.0          | 1.0          |
| (XVI)        | 1.05          | ND           | 0.65         |
| TENIDAP      | 1.0           | ND           | 1.0          |

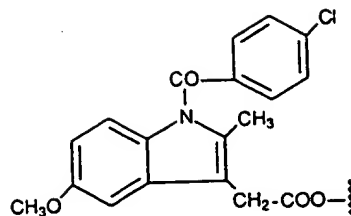


E' stata valutata approssivamente la tossicità acuta dei composti in esame per somministrazione orale di una dose singola di sostanza a gruppi di 10 topini. L'incidenza di letalità e la comparsa di sintomatologia tossica sono state riportate entro un periodo di osservazione di 14 giorni. Anche dopo somministrazione di una dose di 100 mg/Kg di ciascun composto, gli animali non manifestano alcun segno di tossicità apparente.

Roberto Trupiano

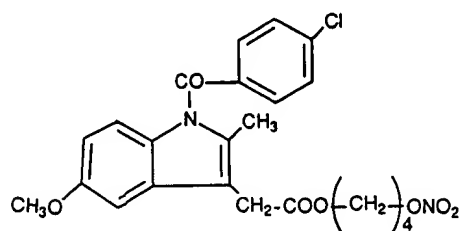
*Prof. Trupiano*  
*Prof. Trupiano*

dal fatto che detto R e'



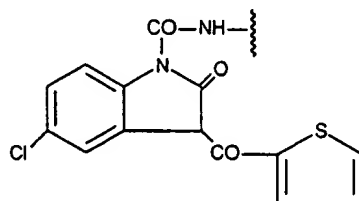
(IV)

e detto Y e' uguale ad una catena alchilica lineare a 4 atomi di carbonio non sostituita, con ottenimento di un prodotto avente la formula seguente:



(XVII)

4. Prodotto secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che detto R e'

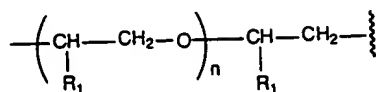


(V)

e detto Y e' uguale ad una catena alchilica lineare a 4 atomi di carbonio non sostituita, con ottenimento di un

Y e' scelto tra

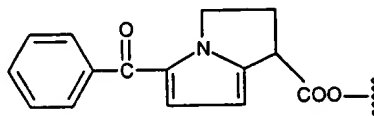
- catene alchiliche C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;



n = 2-5

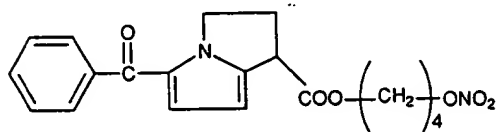
R<sub>1</sub> = H, CH<sub>3</sub> (X)

2. Prodotto secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto che detto R e'



(II)

e detto Y e' uguale ad una catena alchilica lineare a 4 atomi di carbonio non sostituita, con ottenimento di un prodotto avente la formula seguente:

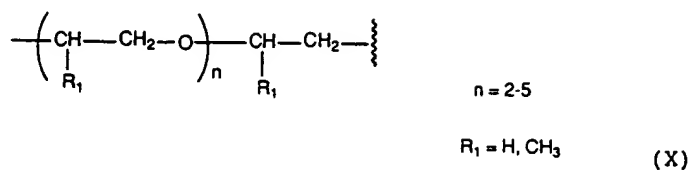


(XI)

3. Prodotto secondo la rivendicazione 1, caratterizzato

Y è scelto tra

- catene alchiliche C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;



comprendente le seguenti fasi:

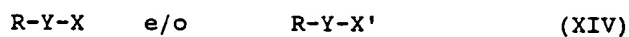
- reazione tra il composto di formula generale



opportunamente attivato secondo metodi tradizionali ed il composto di formula generale

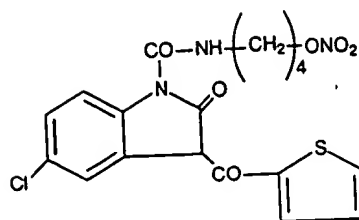


dove X è uguale o diverso da X', ma entrambi scelti tra: Cl, Br, I, con ottenimento dei prodotti aventi la seguente formula:



- reazione di detto prodotto di formula (XIV) con un composto in grado di formare un nitroestere terminale quale

prodotto avente la formula seguente:

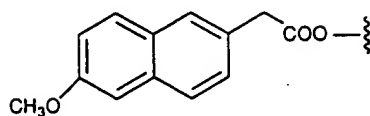


(XVI)

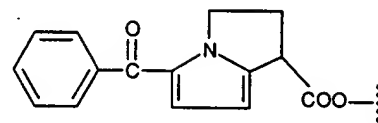
5. Procedimento per la preparazione dei prodotti di formula generale (I)



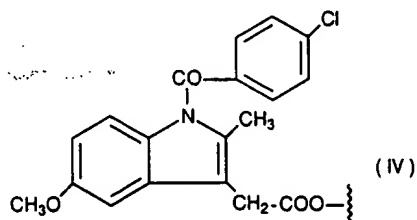
dove R e' scelto tra



(III)



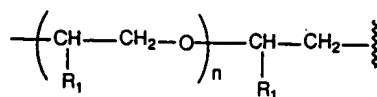
(II)



(IV)

Y e' scelto tra

-catene alchiliche  $C_1-C_{10}$  lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;

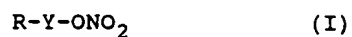


$n = 2-5$

$R_1 = H, CH_3$  (X)

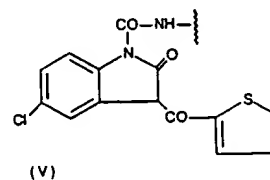
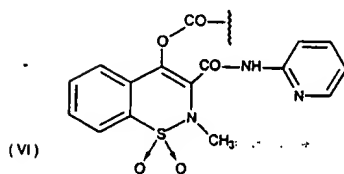
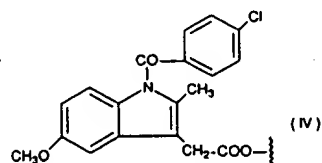
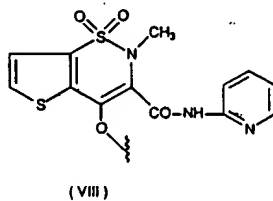
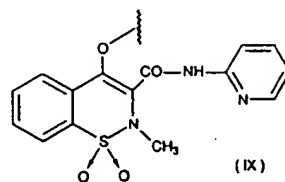
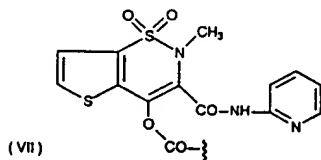
come anti-infiammatori e/o analgesici.

#### 7. Impiego dei prodotti di formula generale



dove:

R e' scelto tra

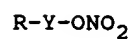


argento nitrato,

con ottenimento di detto prodotto di formula generale

(I).

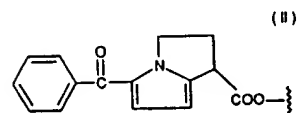
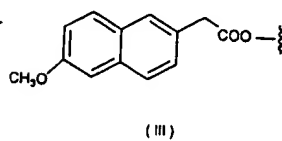
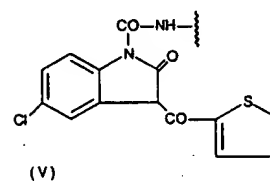
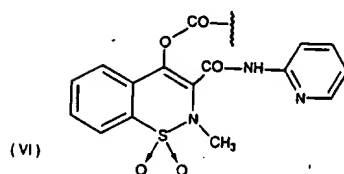
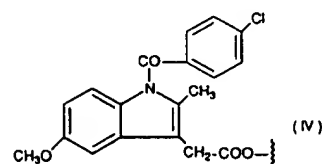
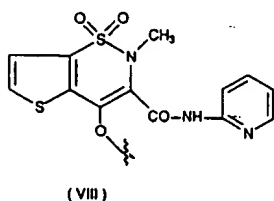
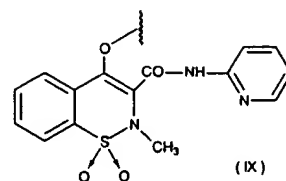
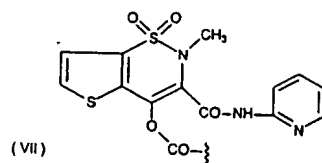
# 6. Impiego dei prodotti di formula generale

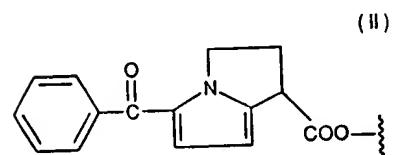
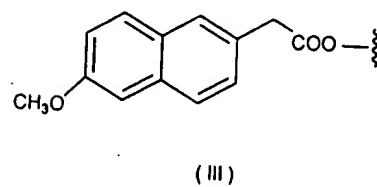
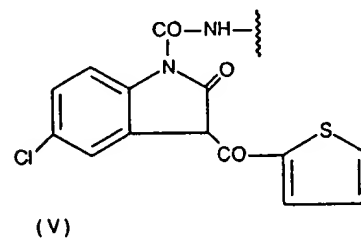
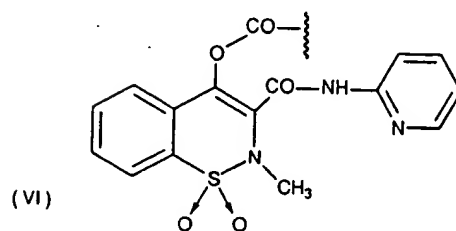
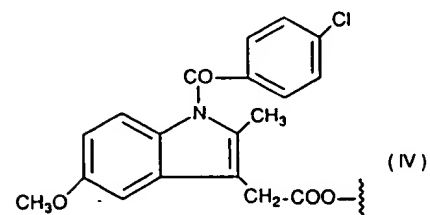
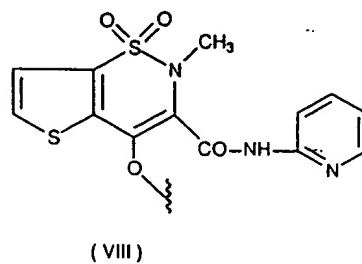
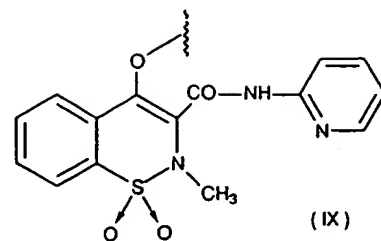
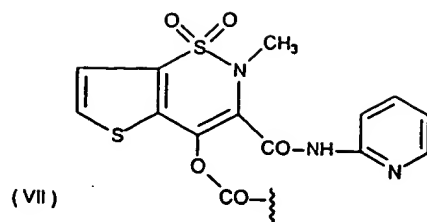


(I)

dove:

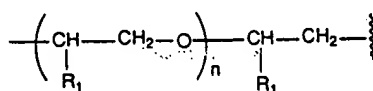
R e' scelto tra





Y e' scelto tra

-catene alchiliche C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;



n = 2-5

R<sub>1</sub> = H, CH<sub>3</sub>

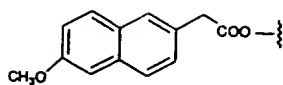
(X)

come principio attivo.

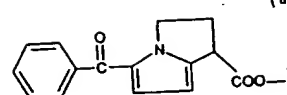
Roberto Trupiano

*Boffetti Europa s.r.l.*





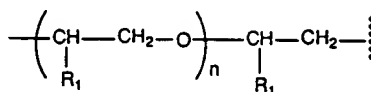
(III)



(II)

Y e' scelto tra

-catene alchiliche  $C_1-C_{10}$  lineari o ramificate, sostituite o non sostituite;

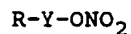


$n = 2-5$

$R_1 = H, CH_3$  (X)

nel trattamento delle affezioni a carico dell'apparato cardiovascolare e del sistema nervoso centrale, nel trattamento delle ischemie miocardiche e cerebrali, in episodi di trombosi arteriosa ed in condizioni di demenza senile.

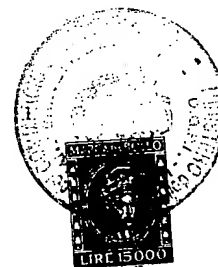
8. Composizioni farmaceutiche ad attivita' anti-infiammatoria e/o analgesica caratterizzate dal fatto che contengono almeno un prodotto di formula generale



(I)

dove:

R e' scelto tra



**2d, 2e and 2f:** If there are further applicants please provide details on a separate sheet of paper.

**2d** If you are applying as a corporate body please give:

Corporate name

Country (and State  
of incorporation, if  
appropriate)

**2e** If you are applying as an individual or one of a partnership please give in full:

Surname

Forenames

**2f** In all cases, please give the following details:

Address

UK postcode  
(if applicable)

Country

ADP number  
(if known)

**Ⓢ** An address for service in the  
United Kingdom must be supplied

Please mark correct box

**Ⓢ Address for service details**

**3a** Have you appointed an agent to deal with your application?

Yes ☒ No ☐ → go to 3b

↓  
please give details below

Agent's name LLOYD WISE, TREGAR & CO.

Agent's address Norman House,  
105 - 109 Strand,  
London,

Postcode WC2R 0AE

Agent's ADP  
number 117001

**3b:** If you have appointed an agent, all  
correspondence concerning your  
application will be sent to the agent's  
United Kingdom address.

**3b** If you have not appointed an agent please give a name and address in the  
United Kingdom to which all correspondence will be sent:

Name

Address

Postcode

ADP number  
(if known)

Daytime telephone  
number (if available)

Your reference

PB - 53508

9320599.5

**Notes**

Please type, or write in dark ink using CAPITAL letters. A prescribed fee is payable for a request for grant of a patent. For details, please contact the Patent Office (telephone 071-829 6910).

Rule 16 of the Patents Rules 1990 is the main rule governing the completion and filing of this form.

Do not give trading styles, for example, 'Trading as XYZ company', nationality or former names, for example, 'formerly (known as) ABC Ltd' as these are not required.

**Warning**

After an application for a Patent has been filed, the Comptroller of the Patent Office will consider whether publication or communication of the invention should be prohibited or restricted under Section 22 of the Patents Act 1977 and will inform the applicant if such prohibition or restriction is necessary. Applicants resident in the United Kingdom are also reminded that under Section 23, applications may not be filed abroad without written permission unless an application has been filed not less than 6 weeks previously in the United Kingdom for a patent for the same invention and either no direction prohibiting publication or communication has been given, or any such direction revoked.

The  
Patent  
Office

# Request for grant of a Patent

## Form 1/77

Patents Act 1977

**1 Title of invention**

1 Please give the title of the invention

NITRIC ESTERS OF DERIVATIVES OF PROPIONIC ACID AND PROCESS FOR THEIR PREPARATION

**2 Applicant's details**

HCT-HEALTH CARE TRADING LTD.

☐ **First or only applicant**

2a If you are applying as a corporate body please give:

Corporate name

Country (and State of incorporation, if appropriate)

Ireland

2b If you are applying as an individual or one of a partnership please give in full:

Surname

Forenames

2c In all cases, please give the following details:

Address

Dame Street,  
Dublin 2

UK postcode (if applicable)

Country

Ireland

ADP number (if known)

64261591001